

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N° 995

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Marc JACQUOT

né le 15 Décembre 1934 à Briare (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SYNDROMES DYSENDOCRINIENS
CONSECUTIFS AUX MENINGITES TUBERCULEUSES

Président : Mr. DE GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

1960

1914
1915

1916

1917
1918

1919



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556011_0017

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Marc JACQUOT

né le 15 Décembre 1934 à Briare (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SYNDROMES DYSENDOCRINIENS
CONSECUTIFS AUX MENINGITES TUBERCULEUSES

Président : Mr DE GENNES, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

THE JOURNAL OF MEDICINE

THESE

1874

DOCTORAT EN MEDICINE

PAR M. J. J. J.

1874

1874

1874

1874



1874

1874

1874

1874

1874

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

18-1-60

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutailis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
» (Prof: à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	PATEL (J.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Bocca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	FEY (B.)
Clinique urologique (Cochin)	GIROUD (A.)
Embryologie	SÈZE (S. de)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	VERNE (J.)
Histologie	

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)	
— (Prof ^r à titre personnel)	DEPARIS (M.)	
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)	
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)	
Parasitologie	GALLIARD (H.)	
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)	
Pathologie exotique	LAVIER (G.)	
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)	
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)	
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)	
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)	
» (Prof ^r à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)	
Physiologie	BINET (L.)	
» (Prof ^r à titre personnel)	BARGETON (D.)	
Physique médicale	DOGNON (A.)	
» » (Prof ^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)	
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)	
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)	
Thérapeutique	BROUET (G.)	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.	MM.
Anatomie. { CABROL (C.)	Orthopédie. { JUDET (R.)
COUINAUD (G.)	RAMADIER (J.)
OLIVIER (G.)	
GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)	Oto-rhino-Laryngologie DEBAIN (J.)
pr. s. ch.	
Anatomie pathologique { BUSSET (F.)	Parasitologie. { BRUMPT (L.C.), pr. s. ch.
GOUYGOU (Ch.)	CHABAUD (A.)
ORCEL (L.)	
PAILLAS (J.)	BARCAT (J.)
Anesthésiologie. VOUREC (G.)	BINET (J.-P.)
NÉVOT (A.) pr. s. ch.	CAUCHOIX (J.)
Bactériologie. { BARBIER (P.)	CHATELIN (G.-L.)
CHRISTOL (D.)	DUBOST (Ch.)
TOURNIER (P.)	DUBOST (Cl.)
Biochimie médicale. { DESGREZ (P.), pr. s. ch.	FAUREL (J.)
POLONSKI (J.), m. conf.	Pathologie chirurgicale { FLABEAU (F.)
Biologie appliquée à l'Éducation	GERMAIN (A.)
Physique et aux Sports PLAS (F.)	LAURENCE (G.) agr. per.
DENOIX (P.)	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Carcinologie. MATHE (G.)	LOYGUE (J.)
Dermato-Syphiligraphie. DUPERRAT (B.)	MERCADIER
Electro-Radiologie LEDOUX-LEBARD (G.)	PERROTIN (J.)
Embryologie. TUCHMAN-DUPLESSIS (H.),	ROBERT (H.)
pr. s. ch.	THOMERET (G.)
Hématologie { BILSKI-PASQUIER (G.)	Pathologie exotique SCHNEIDER (J.)
DAUSSET (J.)	
COUJARD (R.) pr. s. ch.	Pathologie expérimentale { CROSNIER (J.)
MAROS (M.)	HARTMANN (L.)
RACADOT (J.)	LÉPER (J.)
Hydrologie CORNET (A.)	MAURICE (J.)
Hygiène. { BOYER (J.), pr. s. ch.	RICHEL (G.)
CORRE-HURST (Mme L.)	
Maladies infectieuses BASTIN (R.)	AUSSANNAIRE (M)
DUPONT (V.)	BOUR (H.)
DEROBERT (L.), pr. s. ch.	BOUVIER (J.)
HADENGUE (A.)	BOUVRAIN (Y.)
FOURNIER (E.)	BRICAIRE (H.)
GUENIOT (M.)	BRISAUD (H.)
Médecine légale. BROCARD (H.)	BUGE (A.)
Médecine du travail. ALBAHARY (C.)	CASTAIGNE (P.), m. conf.
Neurologie. LHERMITTE (F.)	CATINAT (J.)
GRANJON (A.)	CONTAMIN (F.)
HERVET (E.)	COURY (C.)
LE LORIER (G.)	FREZAL (J.)
MORIN (P.)	HOUSSET (E.)
MUSSET (R.)	LAROCHE (Cl.)
ROBEY (M.)	LESOBRE (R.)
THOYER-ROZAT (J.)	MACREZ (C.)
Obstétrique { BRÉGEAT (P.)	NICK (J.)
SARAUX (H.)	PEQUIGNOT (H.) m. conf.
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)

	MM.		MM.
	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Pédiatrie-Puériculture . . .	NOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	BOISSIER (J.)	Stomatologie	GERNÉA (P.)
	LECHAT (P.)		CHAPUT (A ^{mo} A.), m. c. agr
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.		GRELLET (M.)
	DEJOURS (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.		LAMOTTE (M.)
	pr. s. ch.	Urologie	QUENU (L.)
	KELLERSHOHN		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE		
	ABOULKER (P.)	Clinique obstétricale . .	GRASSET (J.)
	ARELINE (A), pr. s. ch.		LEPAGE (F.)
	HUGUIER (J.)		MAYER (M.)
Clinique chirurgicale . . .	OLIVIER (G.)		RAVINA (J.)
	PADOVANI (P.)	Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.)
	POILLEUX (F.)		OFFRET (G.)
	ROUX (M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique. .	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
Clinique médicale.	DOMART (A.)	Médecine légale	GAULTIER
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur en Chef M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{les} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { M^{mes} CONTET (J.), FORGET (F.),
M^{les} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Famille

A mes amis

A Monsieur le Professeur DE GENNES

qui nous a fait l'honneur de présider
cette thèse.

A mes Professeurs de la Faculté de Médecine de Paris

et de la

Faculté de Médecine de Nancy

A mes Maîtres de l'Hôpital de Gien

Mr. le Docteur BOISSONNET

Mr. le Docteur BEAUCHEF

Mr. le Docteur de PERSON

I N T R O D U C T I O N

On peut dire que jusqu'à l'avènement de l'ère antibiothérapique, la méningite tuberculeuse ne connaissait qu'une issue : la mort. Et si, par extraordinaire on obtenait, ou plutôt, l'on constatait la survie du malade, c'était au prix de si lourdes séquelles psychiques, sensorielles, somatiques, que l'on était, en droit de se demander si l'évolution fatale n'aurait pas été préférable..

Puis vinrent les antibiotiques, et en particulier la streptomycine, par voie générale et par voie locale, et la mortalité de la méningite tuberculeuse recula rapidement, avec bientôt une proportion de 50% de survies; puis ce chiffre s'améliora encore à 70, 75 et même plus de 80 ou 90 pour 100 dans les statistiques particulièrement favorables.

On était alors en droit de se demander quel était l'état définitif de ces anciens méningitiques tuberculeux, s'il y avait guérison véritable, sans rechute ni séquelles.

A vrai dire, ces deux éventualités ne sont pas totalement supprimées du pronostic de la méningite tuberculeuse primitivement guérie. Mais elles demeurent assez rares, pour que l'on puisse parler avec juste raison d'un bilan extrêmement positif, extrêmement satisfaisant. Ce qui n'empêche natu-

rellement pas la poursuite des recherches cliniques, biologiques, anatomopathologiques, afin de réduire, et peut-être même de supprimer ces rechutes, ces séquelles qui grèvent encore quelques cas de survie de la maladie.

Les séquelles en particulier ont fait l'objet de maintes études, et l'on a été ainsi amené à envisager une nouvelle forme de méningite tuberculeuse, une forme chronique, stabilisée en un état de guérison presque totale, mais comportant encore des risques de reprises évolutives et surtout des manifestations qui n'ont plus rien à voir directement avec les lésions méningitiques, mais qui sont la conséquence de leur mode de guérison. Nous pensons, en particulier, à ces curieux syndromes endocriniens qui dérivent directement de l'action de certaines hydrocéphalies, de certaines calcifications, de certaines cicatrisations qui modifient les rapports anatomiques normaux non seulement des méninges et de l'encéphale, mais aussi, mais surtout du diencéphale, de l'hypophyse :

voilà le grand mot exprimé, puisque l'hypophyse est la clef de voûte, le chef d'orchestre de l'ensemble des fonctions endocriniennes. Et l'on peut prévoir que des modifications de pression liquidienne, par exemple, doivent à être seules capables d'entraîner des perturbations fonctionnelles neuro puis hormono-hypophysaires, s'exprimant alors par des syndromes endocriniens à vrai dire assez polymorphes.

Ce sont ces syndromes endocriniens survenus au cours de la méningite tuberculeuse, plus souvent à son déccours et même dans ses suites plus ou moins éloignées.

La question en effet nous a paru d'autant plus intéressante qu'elle pose des problèmes à la fois dogmatiques et pratiques. Dogmatiques, car bien des obscurités persistent sur le mode de guérison des foyers méningitiques tuberculeux; de récents travaux ont signalé la fréquence des calcifications cérébrales chez les sujets guéris de leur méningite tuberculeuse, ce qui ne peut pas demeurer indifférent à l'ensemble des fonctions centrales.

De même, des hydrocéphalies minimales ont été relevées, sans traduction clinique nette; des altérations de l'électro-encéphalogramme enfin ont été décrites en dehors de toute séquelle ou rechute. Il est donc important d'une part de mieux connaître l'évolution des lésions locales, d'autre part le possible retentissement des lésions cicatrisées sur les fonctions neuro-endocriniennes. Comment va-t-on alors expliquer la survenue d'un syndrome endocrinien après la guérison biologique et clinique de la méningite bacillaire ?

Par ailleurs, ces syndromes dysendocriniens post-méningitiques peuvent-ils être évités par une thérapeutique particulière ajoutée au traitement de fond, ou encore par une orientation nouvelle de ce dernier ?

Il est curieux de constater que ces problèmes des séquelles de la méningite tuberculeuse ne se sont posés qu'à partir du moment où précisément le traitement de cette affection connaissait enfin sa solution, puisqu'enfin la plupart des malades survivaient, et même, guérissaient. On comprend alors que pendant un certain temps, on ait confondu l'action du traitement antibiotique et celle de la maladie et de son évolution vers la guérison, devant ces syndromes endocriniens séquelles: cela d'autant plus que l'isoniazide par exemple est capable à lui seul de déclencher des perturbations endocriniennes à l'état pur, puisqu'elles apparaissent dans le traitement non plus des tuberculoses méningées, mais dans des tuberculoses pulmonaires.

Nous n'avons donc pas fait remonter très loin dans le temps nos recherches bibliographiques, mais dans ces dix dernières années, c'est-à-dire depuis l'ère antibiotique et depuis les cas de guérison en majorité par rapport aux évolutions mortelles nous avons déjà trouvé des exemples polymorphes de ces manifestations endocriniennes au cours ou au décours des méningites tuberculeuses d'évolution favorable, et même dans leurs suites éloignées, c'est-à-dire au stade de la guérison confirmée.

Dès 1950, BENHAMOU et ses collaborateurs ont posé le problème des morts retardées dans les méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. L'année suivante, en 1951 par conséquent, ETIENNE BERNARD et ses

collaborateurs apportaient deux cas de méningite tuberculeuse se compliquant d'un syndrome endocrinien dont l'origine diencéphalique est apparue probable aux auteurs. Cette même année, en Allemagne, P..BUNGLER tente de préciser la pathogénie des syndromes endocriniens dans la méningite tuberculeuse. JAMBON et ses collaborateurs voient apparaître un syndrome cushingoïde au cours d'une tuberculose méningée et ces auteurs discutent alors de la mort par souffrance végétative chez les tuberculeux méningés.

ALLIMENT en 1952 décrit un cas de puberté précoce survenue chez une petite fille de huit ans au cours d'une méningite tuberculeuse. L'année suivante, 1953, c'est le cas de MORER qui concerne un diabète insipide au cours d'une tuberculose de détermination méningée. Diabète insipide également rapporté par R. LAFON dans les séquelles d'une méningite tuberculeuse, mais le tableau s'est ici aggravé d'unanisme acromicrique (1959). Obésités et diabète insipide encore signalés par CASTAIGNE dans des cas de méningite tuberculeuse; obésité et amaurose, décrites par KISSEL, et bientôt expliquées par la découverte d'un tuberculome intra-sellaire et préchiasmatique (1954). CETRANGOLO a vu dans deux cas de méningite tuberculeuse apparaître une hypertrichose. A la XIXème Réunion de Neurologie Internationale, R. MOREAU a fait un rapport sur les séquelles neurologiques de la méningite tuberculeuse "guérie" et a fait une large place aux manifestations diencéphalo-hypophysaires. La question a été également exposée à la même réunion par HEUYER. Citons enfin un cas d'insuffisance anté-hypophysaire par HERBEUVAL et le travail de PERTONI sur les syndromes neuro-endocriniens au cours de la méningite tuberculeuse.

La question est donc à l'ordre du jour et les discussions physiopathologiques peuvent reposer sur des faits d'observation anatomocliniques suffisantes.

Notre travail comprendra deux parties :

Dans une première partie, nous exposerons les faits anatomocliniques, polymorphes dans leur expression et sans doute dans leur mécanisme; certaines

manifestations endocriniennes apparaissent au cours même de la méningite tuberculeuse, ou dans son décours, sous forme de puberté précoce, de diabète insipide, d'obésité, d'hypertrichose, d'autres sont plus tardives, véritables séquelles faisant suite à la méningite bacillaire mais n'apparaissent qu'après la complète guérison de celle-ci. Ce sont alors des syndromes hypophysaires, ou diencéphalo-hypophysaires, des cas de nanismes, et aussi des diabètes insipides.

Dans une deuxième partie, nous chercherons une explication anatomo-physiopathologique à ces manifestations endocriniennes : rôle des lésions anatomiques cicatricielles ou séquelles, calcifications cérébrales, hydrocéphalie, etc... interprétation du mécanisme d'action de ces lésions sur le fonctionnement endocrinien de l'ancien méningitique tuberculeux.

PREMIERE PARTIE

LES FAITS ANATOMOCLINIQUES

Les syndromes endocriniens survenus au cours et au décours de la méningite tuberculeuse ont été reconnus et étudiés avant l'ère de la chimiothérapie antibiotique, lorsque la durée de l'évolution en avait permis l'éclosion. Ces complications endocriniennes de la localisation méningée de la bacillose sont d'autant plus intéressantes qu'elles permettent de rejeter la responsabilité pathogénique des troubles observés non pas sur l'antibiotique - au moins ainsi partiellement innocenté - mais sur la maladie méningée elle-même.

Par contre, lorsque la dysendocrinie se constitue plus tardivement, à titre de séquelles de la méningite tuberculeuse en elle-même guérie, la responsabilité de l'antibiotique peut beaucoup plus raisonnablement être discutée. Mais comme les syndromes endocriniens se présentent avec les mêmes aspects anatomophysiopathologiques quelque soit la date de leur apparition, on est amené à penser que les causes en sont identiques..C'est bien la lésion tuberculeuse qui est en cause, avec son mode de cicatrisation, de guérison, mode qui peut par contre, il est vrai, être sous la dépendance du traitement. Il y a donc un aspect pratique au problème, et l'on s'est demandé si une modification du schéma thérapeutique ne pourrait pas à l'avenir atténuer, voir éviter, ce type de séquelles endocriniennes.

a/- Dysendocrinies survenues au cours et au décours des méningites tuberculeuses.

Dans un rapport sur les séquelles neurologiques de la méningite tuberculeuse, à la XIXème Réunion Neurologique Internationale (1954) R. MOREAU et ses collaborateurs G. BOUDIN et F. LHERMITTE ont indiqué que :

" des syndromes diencéphalo-hypophysaires sont fréquents, et l'obésité est une séquelle courante, obésité du tronc, du visage et de la racine des membres, accompagnée de vergetures, de boulimie, d'aménorrhée, de troubles caractériels, ou parfois de syndrome pubertaire, de diabète insipide etc..."

" Et les auteurs ajoutent que l'interprétation de ces faits a soulevé de nombreuses discussions que la connaissance des lésions de méningodiencéphalite tuberculeuse rend relativement vaines".

A la même Réunion Internationale, G. HEUYER et ses collaborateurs, traitant des séquelles neurologiques et psychiques de la méningite tuberculeuse chez l'enfant, et à propos de 100 méningitiques guéris, indiquent que:

" les séquelles endocriniennes prennent place à côté des séquelles neuropsychiatriques, parce qu'elles relèvent de lésions hypothalamiques, et sont souvent associées à des troubles du comportement. Elles vont de l'obésité simple au syndrome adiposo-génital, du diabète insipide à la macrogénitosomie précoce et aux signes de la ~~série~~ "basophile".

On a d'abord pu se demander avec quelle fréquence les dysendocrinies se manifestaient chez les méningitiques tuberculeux. Pour répondre à cette question, nous avons pu consulter quelques statistiques :

celle de P. BUNGER a été établie sur l'examen de 120 malades atteints de méningite tuberculeuse et traités par la streptomycine, le P.A.S.

et l'amithiozone et qui ont présenté à quelque titre que ce soit un signe de dysendocrinie. Comme la plupart des observateurs, P. BUNGER souligne la polymorphisme anatomoclinique de ces manifestations endocriniennes; ce qui peut être interprété comme relevant de perturbations des centres supérieurs qui précisément contrôlent les diverses fonctions endocriniennes. C'est donc au niveau du diencéphale, de l'hypothalamus et de l'hypophyse qu'il faudra, nous y reviendrons plus loin, chercher la cause de ces manifestations endocriniennes. Quatre observations de BUNGER ont particulièrement retenu notre attention, car elles sont très caractéristiques de ce type de dysendocrinie post-méningitique :

- un homme de 42 ans a présenté une obésité du type général dystrophique, avec impuissance génitale, hémianopsie à gauche, et troubles du métabolisme hydrocarboné..
- un second cas concerne un garçon de 16 ans chez qui le syndrome a pris la forme d'une dystrophie adiposogénitale, avec vergetures bleu rougeâtre, et troubles de la fonction oculomotrice.
- le troisième cas est celui d'une femme de 26 ans chez qui la situation évolua vers le marasme par troubles diencéphaliques, cachexie, hypertrichose et hémianopsie gauche.
- le quatrième cas enfin concerne un homme de 49 ans atteint de diabète insipide et troubles du métabolisme hydrocarboné.

Des cas analogues, poursuit P. BUNGER, ont publiés il y a plusieurs décades déjà, ce qui permet d'exclure en tant que responsables la streptomycine et les médicaments chimiothérapeutiques dans l'apparition de ces syndromes dysendocriniens. Pour BUNGER, des atteintes vasculaires, pratiquement constantes dans ces formes prolongées de méningite, sont probablement les facteurs pathogéniques de ces troubles endocriniens parce qu'ils entraînent l'ischémie et le ramollissement de la région des noyaux sympathiques dans le diencéphale. Ainsi, les symptômes endocriniens seraient une mani-

festation de perturbations au niveau du système dioncéphalique.

C'est sur le symptôme d'hypertrichose que CETRANGOLO, de Montevideo, a fait porter son enquête sur la fréquence des manifestations endocriniennes au cours des méningites tuberculeuses soumises à la chimiothérapie. L'hypertrichose est ainsi apparue avec une particulière fréquence chez l'enfant entre deux et cinq ans, et chez le jeune adulte, alors que chez les malades plus âgés, elle semble rare.

L'hypertrichose se manifeste au cours des trois premiers mois du traitement antibiotique, persiste entre trois et douze mois, puis disparaît parallèlement à l'amélioration de l'état clinique. Son type topographique, son étendue, sa nature, semblent dépendre de l'acuité des troubles sympathiques associés à la méningite bacillaire. Deux cas sont exposés plus en détail concernant l'un, un enfant de cinq ans, l'autre, une jeune fille de 17 ans. La méningite tuberculeuse a connu dans les deux cas une évolution favorable sous l'action de larges doses d'INH par voie buccale et intra-rachidienne. Une hypertrichose intense de la face et des membres inférieurs est apparue précocément au cours de la chimiothérapie antibiotique, et persiste jusqu'ici, après la guérison clinique des malades. CETRANGOLO a alors discuté les points suivants :

les troubles de la croissance pilaire peuvent être considérés comme des réactions du système neurovégétatif et sont vus dans la paralysie spinale, dans la sclérose en plaques, dans l'hydrocéphalie tuberculeuse interne; des exemples illustrant ces diverses circonstances étiologiques nous sont fournis par la littérature médicale mondiale;

pourtant, l'antibiothérapie dans la tuberculose extra-méningée et dans l'hydrocéphalie interne non bacillaire, ne donne jamais lieu à l'hypertrichose..

Par conséquent, pour l'auteur l'hypertrichose qui apparaît au cours

du traitement antibiotique d'une méningite tuberculeuse doit être considérée comme une réaction inflammatoire avec irritation du segment diencephalo-hypophysaire, par le contact des tissus nerveux avec les toxines du B.K. dans les exsudats de la méningo-encéphalite. Cette réaction déclenche une réponse du système corticosurrénal avec pour résultat la croissance exubérante du système pileaire.

Autre statistique, celle-là italienne, et due à PERTONI et BISTAFFA. Ces auteurs ont suivi et traité entre 1948 et 1957 quarante neuf cas de méningite tuberculeuse : quatre d'entre-eux ont réalisé des syndromes neuro-endocriniens :

- une première malade est une femme de 29 ans qui, quelques semaines après la guérison clinique de sa méningite et sa sortie de l'hôpital, se plaint d'une libido excessive qui persiste quelques mois.
- le second malade est un garçon de 13 ans qui, alors qu'il entre en convalescence d'une méningite traitée pendant plusieurs mois, présente alors de la polydipsie, de la polyurie; on porte le diagnostic de diabète insipide, et le malade ne se rétablit de ce syndrome qu'au bout de deux années.
- le troisième malade est un homme de 21 ans, qui devait succomber huit mois après son entrée dans le service. A l'autopsie, on devait trouver des signes de tuberculose pulmonaire et méningée, et un foyer caséux au niveau de la surrénale droite.
- le quatrième malade enfin, un garçon de 17 ans, présente après six mois de traitement, et alors que s'amorce la guérison biologique et clinique, une boulimie qui ne disparut qu'après quelques mois.

Les auteurs pensent que chez le premier et le quatrième malades, les syndromes neuro-endocriniens observés résultent de la streptomycine ad-

ministrée comme traitement de la méningite tuberculeuse; car l'antibiotique agit en tant que stimulant, entraînant un hyperfonctionnement du diencéphale et de la surrénale. Les syndromes ont d'ailleurs régressé avec l'arrêt du traitement. Par contre chez le second malade, les manifestations neuro-endocriniennes ont paru plus vraisemblablement en rapport avec le processus d'une arachnoïdite de la base du cerveau..

Dans le cas rapporté par HENBEUVAL, LOPY et MARCAN, il s'agissait d'une insuffisance du lobe anté-hypophysaire, succédant à un diabète insipide apparu lors d'une rechute de méningite bacillaire. L'insuffisance a porté sur la thyroéostimuline, sur les gonadostimulines, et sur l'A.C.T.H. Il existait en effet des signes cliniques et biologiques traduisant la chute de ces hormones; un traitement substitutif a donné d'excellents résultats. L'hypothèse d'une méningo-encéphalite de la base est soulevée, mais toutefois sans exclure la possibilité d'un tubercule de localisation hypophysaire.

Un diabète insipide a compliqué l'évolution d'une méningite tuberculeuse décrite par MORERE et ALBERTINI chez un jeune indigène d'Alger, âgé de 15 ans et hospitalisé primitivement pour tuberculose pulmonaire. La méningite est survenue au décours d'une généralisation tuberculeuse, et s'est accompagnée d'un diabète insipide installé un mois avant l'exitus. L'examen anatomique devait montrer une nécrose de l'hypophyse, atteignant surtout le lobe postérieur; avec une réaction inflammatoire importante de l'hypothalamus. Cette observation, concluent les auteurs, montre la réalité anatomique des atteintes de la base au cours de certaines méningites tuberculeuses graves qui s'accompagnent de syndromes endocriniens et métaboliques.

Les obésités représentent une forme relativement fréquente des dysendocrinies des méningites bacillaires. P.CASTAIGNE et A. BUGE ont présenté à la Médicale des Hôpitaux, en 1953, deux malades atteints d'obésité au décours de l'évolution de méningite tuberculeuse. L'un avait présenté un diabète insipide et le fait est souligné en faveur de l'interprétation pathogénique hypothalamique. KLOTZ de son côté a rapporté six cas d'obésités de type Cushing et accroissement de l'élimination urinaire des 17-cétostéroï-

des nettement en rapport avec une lésion hypothalamique. WEISSMANN-NETTER avait autrefois rapporté un cas de syndrome de Cushing manifestement en rapport avec une lésion hypothalamique tumorale. Ces obésités d'origine hypothalamique sont d'ailleurs actuellement bien connues et admises.

C'est, enfin, au cours de la convalescence d'une méningite tuberculeuse qu'est apparue, chez une petite fille de huit ans, un syndrome de puberté précoce. La méningite tuberculeuse avait laissé comme séquelle une hydrocéphalie interne importante.

°°°°

b/ - Séquelles éloignées de méningite tuberculeuse "guérie".

Une fois obtenue la guérison de la méningite tuberculeuse, il n'est pas exclu que se produisent encore des syndromes neuro-endocriniens.

R. LAFON et J. MINVIELLE ont décrit une forme grave de séquelles endocriniennes tardives après méningite tuberculeuse guérie. Celle-ci avait été traitée, en 1949, par la streptomycine seule, alors que l'enfant avait six ans. D'emblée s'était constituée une atrophie optique bilatérale, associée à une surdité qui se transforma par la suite en surdi-mutité.

Mais alors que les données cliniques et biologiques ont enfin permis d'établir la guérison, il s'est produit, deux ans plus tard, l'apparition d'un syndrome endocrinien fait de frilosité, de polydipsie, et de polyurie jusqu'à huit litres par 24 heures, et cédant aux extraits post-hypophysaires, enfin se constitue un infantilo-nanisme harmonieux, sauf une acromicrie. Le retard de poids et de taille est alors de trois ans, le retard mental, de cinq ans. On constate une instabilité psychomotrice, des troubles caractériels réactionnels. La cistérnographie met en évidence un blocage complet des

citernes de la base et une hydrocéphalie. On obtient une amélioration légère par l'hormone somatotrope et post-hypophysaire.

En somme, selon que l'insuffisance porte sur le lobe postérieur ou le lobe antérieur de l'hypophyse, par voie directe ou indirecte, on observera des syndromes neuro-endocriniens d'orientations variables, diabète insipide et obésité dans un cas, syndrome adiposogénital et puberté précoce, dans un autre. Ce polymorphisme va trouver son explication par les lésions anatomopathologiques que laissent les processus méningitiques après leur régression..

DEUXIEME PARTIE

INTERPRETATION ANATOMOPHYSIOPATHOLOGIQUE

a/- Lésions anatomiques

Réactions inflammatoires plus ou moins assoupies, troubles de la dynamique liquidienne avec blocage et constitution d'une hydrocéphalie interne, cicatrisation des tubercules par le mode classique de la calcification, telles sont les principales séquelles anatomiques trouvées chez les malades guéris de leur méningite bacillaire. Ces lésions sont probablement présentes, discrètes, dans la plupart des cas de méningitiques guéris; mais lorsque les séquelles prennent la forme anatomophysiopathologique d'une dysendocrinie sévère, il semble bien que les lésions organiques soient particulièrement intenses et étendues.

On connaissait dans la tuberculose méningée, l'atteinte bulbaire, mais la participation des centres végétatifs, diencéphaliques n'a été que plus récemment mise en évidence. Dans les séquelles neuro-endocriniennes qui nous occupent ici, elle est primordiale.

Dans les formes prolongées et guéries par la streptomycine l'arachnoïdite des citernes de la base est une constatation fréquente, sinon constante.

Cette prédominance basilaire des lésions méningées tuberculeuses a été vérifiée ces dernières années non seulement dans son existence et sa fréquence, qui n'étaient pas discutées, mais dans son rôle dans l'évolution ultérieure de la maladie et de ses séquelles. En effet, la cisternite représente le principal facteur de la pérennité de l'infection (JANBON); les bacilles sont emprisonnés dans les mailles de l'exsudat fibrineux, dans des gîtes à l'abri, de l'action thérapeutique de l'antibiotique.

De plus, l'arachnoïdite en s'accroissant, détermine un blocage basal, entrave la libre circulation liquidienne, et entraîne la constitution de l'hydrocéphalie ventriculaire, de l'hypertension de la fosse cérébelleuse. La cisternite en outre entraîne l'atteinte du tissu nerveux de voisinage, en particulier de la région sous-thalamique, et des nombreux noyaux végétatifs qu'elle renferme. Qu'il s'agisse d'encéphalite toxique, d'oedème (BENHAMOU) ou de lésions sténosantes des artères dans leur traversée méningée, d'où ischémie et foyers malaciques (SMITH & DANIEL) le résultat final semble le même. JANBON, lui, donne la primauté aux lésions inflammatoires spécifiques de l'hypothalamus, ce qui est séduisant d'une part parce que les constatations, anatomopathologiques le confirment, d'autre part parce que le syndrome endocrinien trouve ainsi son explication pathogénique la plus simple. La méningo-diencéphalite tuberculeuse est une réalité fréquente, et RISER et RIBAUT ont étudié avec détail les lésions dégénératives des formations végétatives du diencéphale, leur nette prédominance dans les noyaux hypothalamiques antérieurs. JANBON souligne d'après ses recherches histologiques, la fréquence dans les méningites tuberculeuses, des lésions tuberculeuses du diencéphale, au voisinage de l'arachnoïdite basilaire, constante, casécuse généralement, plus rarement cicatricielle.

C'est à cette atteinte végétative que JANBON attribue les morts tardives dans les méningites bacillaires, mort soit bulbaire selon la conception classique, par arachnoïdite kystique de la fosse postérieure, mais souvent aussi mort végétative, par souffrance des formations hypothalamiques.

On peut faire ici intervenir des lésions directes, spécifiques ou non, inflammatoires ou ischémiques, sur les centres vitaux, mais aussi souffrance par atteinte indirecte, troubles mécaniques par compression et peut-être aussi inhibition réflexe. Mais on connaît les étroites relations d'interdépendance entre les différents groupes de noyaux sympathiques de l'encéphale, ce qui rend difficile la détermination du point de départ de l'irritation végétative. On a tenté de distinguer entre la responsabilité de la lésion et celle de la perturbation mécanique. JANBON rappelle que la souffrance des centres végétatifs s'exprime au cours de la méningite tuberculeuse, de façon très variée, mais toujours électivement à la phase terminale de la maladie, d'installation progressive, ou de manifestation inopinée chez des malades très améliorés, voire guéris. C'est alors que l'on peut voir :

un amaigrissement considérable, aboutissant à la cachexie; parfois une boulimie paradoxale, par dysfonctionnement des centres régulateurs du métabolisme hydrocarboné;

une aménorrhée est possible après la guérison du processus méningitique; de même des syndromes cushingoides, des vergetures, des troubles du sommeil, surtout dans le sens de l'hypersomnie.

A ces complications tardives, correspondent des signes objectifs à rechercher. L'étude du L.C.R. est peu concluante, car une fois le liquide normalisé, et demeurant normal, les manifestations neuro-endocriniennes n'en peuvent pas moins apparaître.

Selon TAPIE cependant, il est possible de voir dans une chute des chlorures de L.C.R. un dysfonctionnement hypophysotubérien. Le fond d'oeil ne donne pas de renseignements concluants. Par contre, l'électro-encéphalogramme montre souvent dans ces cas un signe de dysfonctionnement des centres sous-corticaux, de souffrance basale; une atteinte des noyaux diencéphaliques au contact de la cisternite. Ces altérations sont à rapprocher des signes cliniques neurovégétatifs et endocriniens, et des images de blocage basal à la pneumo-encéphalographie.

Dans des recherches en série chez 14 malades, JANBON a constaté par la ventriculographie gazeuse une hydrocéphalie quadri-ventriculaire communicante avec blocage des citernes basales par arachnoïdite, et comme l'atteinte diencéphalique se développe très souvent au contact de cette arachnoïdite cisternale, la présence de cette dernière permet de conclure à l'existence de la première, si les signes cliniques sont en sa faveur.

L'étude anatomique montre la fréquence d'une diencéphalite tuberculeuse au contact de la cisternite basale, coulées caséuses irrégulières envahissant le plancher du troisième ventricule et ses parois jusque dans la région sous-thalamique; parfois aussi ces régions sont occupées par un véritable tuberculome.

En présence de lésions diencéphaliques spécifiques, l'explication pathogénique du syndrome clinique est simple. Mais même en l'absence de ces lésions, la cisternite entraîne un blocage basal, une hydrocéphalie ventriculaire. On peut donc distinguer la méningo-diencéphalite pure, inflammatoire, et les complications mécaniques qui surviennent, elles, lorsque la tuberculose méningée ne présente plus de signe d'évolutivité, et alors que le processus inflammatoire paraît éteint, ou au moins stabilisé. Ces complications qui surviennent chez un ancien méningitique "guéri", rendent compte des séquelles tardives de la série neuro-endocrinienne. Treize cas de méningo-encéphalite étudiés par JANBON ont donné lieu à une évolution progressive vers la cachexie, l'apathie, l'hyper-sommeil, les troubles de la thermorégulation. L'évolution a été progressive, le L.C.R. était perturbé, l'EEG a montré des signes de souffrance basale, et à la vérification anatomique, on a trouvé, outre l'arachnoïdite caséuse de la base, des lésions de l'hypothalamus et des noyaux périphériques ventriculaires, sans hydrocéphalie, ou avec une hydrocéphalie latente compensée.

Les lésions vues tardivement, au stade de leur complète guérison, ont pu donner lieu avec une fréquence qui est actuellement soulignée, des calcifications intra-crâniennes. R. MOREAU pense qu'elles seraient fréquentes

si on les recherchait assez tardivement, un an ou même deux ans après la guérison clinique. Elles siègent habituellement aux pourtours de la selle turcique, au niveau des citernes de la base, et traduisent la calcification des lésions inflammatoires méningées. Par ailleurs elles sont très rares en plein parenchyme par calcification d'un tubercule. Pour MOREAU, ces calcifications sont sans traduction clinique, et indépendantes de la présence ou de l'absence de séquelles neurologiques. Mais leur situation parasellaire incite à penser qu'elles ne sont pas étrangères aux manifestations neuro-endocriniennes, hypothalamiques et hypophysaires.

CAIONE vient de consacrer une étude aux calcifications intra-crâniennes chez les sujets guéris de méningite tuberculeuse. La calcification des tubercules cérébraux ou cérébelleux montre que les lésions ont perdu totalement ou partiellement leur activité tuberculeuse, mais elles n'en demeurent pas moins facteur de compression et d'hypertension, et sur 815 observations, SCOTT et GRAVES en 1933 a montré que onze fois des phénomènes cliniques ont obligé à intervenir à ce niveau. Dans les séquelles de la méningite tuberculeuse, le problème est différent.

LORBER sur 25 anciens méningitiques tuberculeux guéris, trouve 18 fois des calcifications avec un recul de 2 à 4 ans; ROUSSEL chez 12 survivants de méningite tuberculeuse, trouve 10 fois des calcifications, dont 4 cas avec séquelles graves.. MAGGIONI sur 50 méningitiques guéris, trouve 10 fois des calcifications.. CAIONE, chez 42 sujets guéris de leur méningite bacillaire depuis deux ans et demi à dix ans, trouve huit fois des calcifications.. Celles-ci ne sont visibles qu'après un recul d'au moins deux ans, aussi ne sont-elles pas mentionnées à l'autopsie des méningitiques décédés de leur maladie.

Or, nous dit CAIONE, les calcifications apparaissent surtout dans les cas graves ayant laissé d'importantes séquelles (5 fois sur 8 cas). Cet auteur pense également qu'il existe une certaine relation entre le nombre des calcifications et la gravité des séquelles, les sujets les plus atteints ayant été trouvés porteurs de calcifications multiples. Celles-ci sont favo-

risées dans leur apparition par les traitements tardifs, irréguliers.

°°0°°

b/- Interprétation physiopathologique :

Elle a déjà été obligatoirement évoquée lors de l'énumération et de la description des lésions anatomiques de la méningite tuberculeuse, et des séquelles organiques et fonctionnelles que celles-ci laissent derrière elles en guérissant sous l'action du traitement antibiotique spécifiquement antituberculeux..

HEUYER a par ailleurs montré qu'il était pratiquement impossible de dissocier les séquelles neurologiques des séquelles psychiques et des séquelles endocriniennes de la méningite tuberculeuse qu'il avait étudié chez l'enfant.

Les séquelles cliniques neurologiques sont l'hémiplégie; les séquelles épileptiques, les séquelles sensorielles, visuelles, auditives, les séquelles vestibulaires; puis viennent les séquelles psychiques, déficits intellectuels parfois gravissimes et irrémédiables chez le jeune enfant, avant la troisième année, arriération sévère, troubles de l'humeur et du comportement, états psychotiques, rares, troubles réactionnels, très fréquents, de modalité variable selon l'âge.

HEUYER écrit que :

les séquelles endocriniennes prennent place à côté des séquelles neuro-psychiatriques, parce qu'elles relèvent de lésions hypothalamiques, et qu'elles sont souvent associées à des troubles du comportement.

Dans ces formes neuro-psycho-endocrinologiques d'origine organique et hypothalamique, on trouve :

- l'obésité simple,
- le syndrome adiposo-génital,
- le diabète insipide,
- la macrogénitosomie précoce,
- les syndromes de la série hypophysaire basophile.

Ces manifestations mixtes, à la fois neuropsychiques et neuro-endocrinologiques, trouvent leur origine pathogénique dans les résultats des examens paracliniques effectués chez des anciens méningitiques tuberculeux actuellement guéris sur le plan clinique et biologique.:

- lésions résiduelles que HEUYER classe comme suit :
les radiographies simples du crâne montrent la fréquence des calcifications intra-crâniennes que nous venons de décrire sur le plan anatomopathologique; ici aussi, du point de vue de leurs conséquences physiopathologiques, HEUYER insiste sur leur siège de prédilection : le confluent cisternal antérieur.

Pour cet auteur, la séquelle lésionnelle majeure de la méningite tuberculeuse guérie sur le plan clinique et biologique, reste : l'hydrocéphalie ventriculaire.

Le blocage des citernes basilaires d'une part, les lésions des plexus choroïdes d'autre part, sont des facteurs actifs.

L'atrophie cérébrale , par ailleurs, augmente et aggrave la dilatation ventriculaire. C'est donc par compression mécanique que les syndromes neuro-endocrinologiques seront constitués, entretenus, aggravés, en présence d'une hydrocéphalie interne.

L'organisation sur le mode cicatriciel des artérites cérébrales thrombosantes ajoute encore à l'effet nocif, puisqu'elle va aboutir à la constitution de foyers de ramollissement dont la cicatrisation représente une épine irritative et un obstacle à la fonction cérébrale normale.

Ainsi , l'hydrocéphalie ventriculaire et l'atrophie cérébrale diffuse rendent compte des déficits intellectuels encore trop souvent observés dans les séquelles de la méningite tuberculeuse; en l'absence d'une atrophie macroscopique , les examens histologiques des biopsies corticales ont pu montrer dans les états de démence post-méningitique, des lésions destructives et cicatricielles à l'échelle cellulaire.

Quant aux syndromes endocriniens et neuro-endocriniens, ils sont à rattacher aux lésions séquellaires au niveau de l'hypothalamus. Mais en même temps, les lésions résiduelles hypothalamiques rendent compte des troubles de l'humeur et du comportement, et aussi de certaines épilepsies résiduelles.

Ajoutons enfin que les foyers de ramollissement secondaires à des artérites donnent lieu à des hémiplégies, à des épilepsies focalisées.

Dans les syndromes à prédominance endocrinienne, nous l'avons vu, les manifestations neurologiques et psychiques sont habituelles, montrant par là l'intrication et des lésions topographiques de la méningite bacillaire, et du retentissement in situ et à distance des lésions organiques cicatrisées.

Pourtant, le traitement ne peut avoir d'autres visées que l'extinction et la guérison des foyers méningitiques tuberculeux, bien que l'on en arrive à penser que c'est précisément le mode de guérison de la méningite tuberculeuse qui entraîne ces séquelles ultérieures.

Malheureusement, il s'agit d'éviter l'atteinte diencéphalique, nos moyens restent limités. Certes, depuis les premiers traitements anti-

biotiques qui n'utilisaient que la voie générale et un unique tuberculostatique, la streptomycine, bien du chemin a été parcouru. Il semble qu'actuellement on ait au moins en partie réalisé le voeu de JANBON qui en 1951 écrivait que pour éviter le retentissement neuro-endocrinien des déterminations diencéphaliques de la méningite tuberculeuse, il fallait mettre précocément et systématiquement l'antibiotique antituberculeux au contact des lésions de la base avant que ne s'installent et le blocage, aux conséquences mécaniques, et les lésions diencéphaliques, aux conséquences anatomopathologiques.

Introduction transcisternale, intra-ventriculaire, des antibiotiques aujourd'hui largement associés, lutte contre les ~~cloisonnements~~, ont certainement amélioré le pronostic éloigné des méningites tuberculeuses guéries. Reste la souffrance mécanique des centres neurovégétatifs par lésions cicatricielles de la base. Et si la prévention reste difficile, la thérapeutique a le temps de s'exercer sur une évolution généralement lente et chronique. Dans ce domaine, l'action neurochirurgicale directe sur l'arachnoïdite de la fosse postérieure responsable de la compression a été envisagée et réalisée, qu'il y ait ou non une méningo-diencéphalite associée.

Les recherches se poursuivent dans cette voie; chaque jour elles améliorent le pronostic des formes guéries de méningite tuberculeuse, la spectaculaire efficacité des antibiotiques ayant ainsi créé une forme véritablement nouvelle de la maladie, forme prolongée, forme chronique, et aussi forme guérie mais au prix de la création de conditions anatomiques et physiologiques nouvelles susceptibles de retentir sur l'équilibre neuro-endocrinien du malade..

C O N C L U S I O N S

- I - L'avènement de l'ère des antibiotiques antituberculeux a créé une forme nouvelle de méningite tuberculeuse, puisque jusque là cette affection était régulièrement fatale : la méningite tuberculeuse "guérie"..
- II - Avec les années qui passent, on dispose d'observations suffisamment anciennes pour que la qualité de la guérison puisse être étudiée. A côté de guérisons cliniques et biologiques complètes, on a noté, dans un certain nombre de cas, l'existence de séquelles neurologiques, psychiques, et aussi endocriniennes, ou mieux, neuro-endocriniennes, étant donné leur forme anatomoclinique.
- III - Ces séquelles neuro-endocriniennes apparues précocément ou tardivement, présentent un polymorphisme clinique qui a frappé tous les observateurs : diabète insipide, obésité, syndrome de la série Cushing, aménorrhée, nanisme, ces divers éléments pouvant diversement s'associer pour réaliser des syndromes différents.
- IV - Les lésions anatomiques, séquelles de l'infection tuberculeuse proprement dite, ou représentant un mode de guérison, rendent compte, par leur localisation et leur action directe et indirecte, des symptômes cliniques observés. Ce sont avant tout les réactions inflammatoires cisternales,

les calcifications para-sellaires, les hydrocéphalies..Qu'il y ait eu ou non méningo-diencéphalite, il semble que le diencéphale ne puisse demeurer étranger aux conséquences anatomiques et physiologiques de ces lésions séquelles, ainsi rendues responsables, directement ou indirectement, des syndromes neuro-endocriniens observés.

- V - On a pu se demander si des modifications de la thérapeutique des méningites tuberculeuses ne seraient pas capables d'éviter ou de minimiser ces lésions séquelles.. Déjà l'emploi simultané de plusieurs tuberculostatiques et de plusieurs voies de leur administration a considérablement diminué le nombre des hydrocéphalies par blocage. Mais il est bien évident qu'en augmentant le nombre des survies, on augmente aussi les risques de ces séquelles.. Les recherches se poursuivent dans ce sens, afin qu'au succès inespéré d'un pronostic vital totalement modifié, s'ajoute une amélioration des résultats obtenus.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur DE GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

- H. ALLIMENT
G. PELFFERT
Puberté précoce chez une fillette de huit ans
au cours d'une méningite tuberculeuse
Société de Pédiatrie de l'Est 5 juillet 1952
- E. BENHAMOU
F. DESTAING
P. VIALLET
E. ALBOU
M. TMSIT
Les morts retardées au cours des méningites tuber-
culeuses traitées par la streptomycine et leur
prophylaxie
Presse Méd. LVIII pages 1058-1061 1950
- ETIENNE BERNARD
P. Y. PALEY
J. LEMENAGER
Syndrome endocrinien d'origine diencéphalique
probable dans deux cas de méningite tuberculeuse
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris LXVII pages 20-28
1951
- P. BUNGER
Pathogénie des syndromes endocriniens dans la méningite
tuberculeuse
Klinische Wochenschrift XXIX pages 338-342
15 mai 1951
- P. CASTAIGNE
A. BUCE
Obésités au décours des méningites tuberculeuses
Bull. mém. Soc. Méd. Hôp. Paris 20 fév. 1953
- R. CETRANGOLO
Hypertrichose dans la méningite tuberculeuse : à propos
de deux cas.
Hoja Tisiologica XIII pages 136-177 juin 1953

- R. HERBEUVAL
P. LAMY
A. LARCAN
Insuffisance antéhypophysaire, séquelle d'une méningite tuberculeuse
Soc. Méd. Nancy 11 janv. 1956
- G. HEUYER
M. FELD
H. DANON BOILEAU
Les séquelles neurologiques et psychiques de la méningite tuberculeuse chez l'enfant
XIX^{ème} Réunion Neurol. Internationale Paris
juin 1954
- M. JANBON
L. BERTRAND
J. SALVAING
D. ABRAM
Syndromes dysendocriniens avec vergetures au cours d'une tuberculose méningée
Soc. Sc. Méd. Biol. Montpellier 17 fév. 1951
- M. JANBON
L. BERTRAND
J. SALVAING
La mort par souffrance végétative dans la tuberculose méningée
Presse Méd. LIX pages 720-724 23 mai 1951
- M. KISSEL
J. ARNOULD
LEPOIRE
Obésité et amaurose, séquelles de méningite tuberculeuse. Découverte opératoire d'un tuberculome préchiasmatique et intrasellaire
XIX^{ème} Réunion. Neurol. Intern. Paris Juin 1954
- R. LAFON
J. MINVIELLE
Séquelles endocriniennes de méningite tuberculeuse: nanisme acromicrique et diabète insipide
Soc. Sc. Méd. Biol. Montpellier 30 janvier 1959
- R. MOREAU
G. BOUDIN
F. IHERMITTE
Les séquelles neurologiques de la méningite tuberculeuse
XIX^{ème} Réunion. Neurol. Intern. Paris Juin 1954
- P. MORERE
G. ALBERTINI
R. DALET
A. PIETRI
Un cas de diabète insipide au cours d'une méningite tuberculeuse
Soc. Méd. Hôp. Alger 15 avril 1953
- L. PERTONI
R. BISTAFFA
Syndromes neuro-endocriniens au cours de la méningite tuberculeuse
Riforma Med. LXXIII pages 327-331 21 mars 1959.

TABLE DES MATIERES

	pages
Introduction	I
PREMIERE PARTIE :	
Les faits anatomocliniques	6
DEUXIEME PARTIE :	
Interprétation anatomophysiopathologique	14
CONCLUSIONS	23
BIBLIOGRAPHIE	



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-90